

терапевтические же дозировки препарата были на 10-15% ниже. При этом учитывался факт замедления аспирином метаболизма вальпроатов и увеличение риска геморрагических осложнений.

### **Выводы**

1. Лечение эпилепсии у пожилых с сопутствующей патологией является значительной медико-социальной проблемой. Соматическая патология и эпилепсия не только взаимно отягощают течение, но и

создают трудности в выборе противоэпилептического лечения.

2. Препаратами выбора для лечения эпилепсии в пожилом возрасте являются вальпроаты

3. Оптимальным препаратом для лечения эпилепсии у пожилых с сопутствующей соматической патологией является конвульсофин, сочетающий эффективность, безопасность и минимальное межлекарственное взаимодействие.

### **Литература**

1. Захаров В.В. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте. Методическое пособие для врачей. М., 2005, 71 с.
2. Федин Н.И., Румянцева С.А. Избранные вопросы базисной интенсивной терапии нарушений мозгового кровообращения. М.. Сениермедика. 2002. 256 с.
3. Bowler J.V. Vascular cognitive impairment. Stroke. 2004. Vol. 35. P. 386-388
4. Kaman C.C. Facts, myths and controversies in vascular dementia. J. Neurol. Sci. 2004. Vol. 226. P. 49-52

*Абдурахманов М.М.,  
Ихтиярова Г.А.,  
Ходжаева Н.Б.*

### **НЕРАЗВИВАЮЩАЯСЯ БЕРЕМЕННОСТЬ, ВОССТАНОВЛЕНИЕ ДЕФЕКТОВ ИММУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИММУНОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ**

*Бухарский государственный медицинский институт*

In review of the are presented about etiology and pathogenesis, undeveloped pregnancy. Emphases is spared dug the infectious factor in activations immune pathologic processes that serves the obstacle for making in before implantation period of local immunosuppress, which required for prevention of the miscarriage. In this connection recovery and rehabilitation sick with syndrome of the loss of the fruit can be bound both with elimination of the incitant, and w ith reconstruction defect immune responsiveness when using immunotherapeutic preparation.

Среди различных форм невынашивания беременности особое место занимает гибель эмбриона или плода в раннем сроке с длительной задержкой его в полости матки - неразвивающаяся беременность (НБ) [20]. Удельный вес данной патологии в структуре репродуктивных потерь довольно высок: 10-20% [8]. Н. Oldham и А. Mac-Clintok впервые для описания внутриутробной гибели плода без его элиминации из полости матки в сроке беременности более 6-7 мес применили термин "missed labour" в 1847 г., а в 1872 г. был предложен другой термин "missed abortion", используемый акушерами-гинекологами до настоящего времени для обозначения аналогичной ситуации, при которой гестационный срок был менее 6-7 нед [18]. Внутриутробная задержка погибшего плода или эмбриона является основной причиной возникновения синдрома мертвого плода. Это патологическое состояние, характеризующееся угнетением сократительной деятельности матки и гемостазиологическими нарушениями в организме матери [12, 15, 43, 45]. Данная ситуация усугубляется артериальной активностью матки, которая не отторгает погибший плод. Характерным клиническим признаком "замершей беременности" является стертая картина субъективных проявлений нарушения беременности на фоне стабилизации размеров матки и их несоответствия сроку беременности. Неразвивающаяся беременность считается одним из патогенетических вариантов невынашивания (по классификации Т.Ю. Пестриковой) [15]. Генез неспособности матки к плодозгнанию при неразвивающейся беременности весьма разнообразен и не всегда поддается объяснению [45]. Как правило, причины задержки плодного яйца при НБ могут быть сочетанными [15]. Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец [5] выделяют 3 основных обстоятельства в патогенезе НБ: глубокая инвазия ворсин хориона, обеспечивающая более плотное прикрепление или даже истинное приращение формирующейся плаценты; неполноценность реакций иммуноклеточного отторжения погибшего плодного пузыря; нарушение сократительной способности миометрия. Продолжающаяся продукция трофобластом прогестерона при НБ препятствует отторжению плодного яйца и наступлению выкидыша [17, 18]. Внутриутробная гибель плода, отрицательно влияет на уровень эстрадиола в крови матери в результате повреждения фетального очага образования этого эстрогена, что, в свою очередь, может вызвать патологическую инертность матки [18]. Этиология невынашивания беременности разнообразна и зависит от многих факторов [19, 21, 23]. Этиологические факторы в классификации С.И. Слещевой подразделяются на медицинские и социально-средовые, связанные как с организмом женщины, так и с организмом мужчины и с особенностями развития плода. К медицинским

факторам относятся генетические, эндокринные, пороки развития гениталий, экстрагенитальные заболевания, иммунные и инфекционные [23]. Однако ни один из факторов в отдельности не объясняет частоты возникновения внутриутробной гибели плода, так как причина ее, как правило, является многофакторной [18]. Многие исследователи связывают выкидыши со стрессовыми ситуациями [34, 37]. Возможна роль психонейроиммунологического механизма потери беременности [39]. Среди эндокринных факторов в этиологии невынашивания беременности первостепенное значение имеют неполноценная лютеиновая фаза (НЛФ) и гиперандрогения [11, 27]. Снижение уровня гормонов при беременности может быть обусловлено тем, что неполноценное плодное яйцо не стимулирует организм матери к должной продукции гормонов [47]. Снижение продукции эстрадиола ведет к уменьшению продукции прогестерона. Прогестерон является одним из основных гормонов, который вызывает децидуальные превращения эндометрия и готовит его к имплантации, способствует росту и развитию миометрия, его васкуляризации, поддерживает миометрий в состоянии покоя путем нейтрализации действия окситоцина, снижения синтеза простагландинов, ингибирует опосредованную через Т-лимфоциты реакцию отторжения плода. При участии прогестерона продуцируется прогестерониндуцированный блокирующий фактор (P1BF), который, воздействуя на естественные киллеры (ЕК), направляет иммунный ответ матери на эмбрион в сторону менее активных ЕК - больших гранулярных лимфоцитов, несущих маркеры CD56+ и CD16- [21]. Не менее интересны вопросы взаимосвязи иммунных факторов невынашивания беременности с гормональными; при этом приходится решать задачи, связанные с диагностикой и лечением лютеиновой недостаточности, так и с иммунологией невынашивания [38]. Особенно велика роль иммунных механизмов в сохранении и прерывании беременности в 1 триместре, когда происходят процессы инвазии трофобласта, развития плаценты, сложные процессы иммунных взаимоотношений в системе мать-плодное яйцо. Иммунные аспекты невынашивания беременности в 40-50% случаев проявляются в виде патологических изменений на различных уровнях иммунной системы. Продукция аутоантител к гормонам, имеющим важнейшее значение для нормального развития беременности (эстрадиол, прогестерон, хорионический гонадотропин), связана с активацией В-лимфоцитов с маркером CD56\* [22]. Предполагают, что антитела к прогестерону играют аналогичную роль. По данным литературы, частота антифосфолипидного синдрома при невынашивании беременности составляет 27-35% [2, 12, 21]. Наиболее частыми осложнениями являются неразвивающаяся

беременность, прерывание беременности, плацентарная недостаточность, внутриутробная смерть плода, тромбоэмболические нарушения у матери. Для АФС характерна гибель плода после 10 нед беременности. Наличие высокого уровня антител нарушает нормальное формирование синцитиотрофобласта и приводит к прерыванию беременности [14, 16]. Существуют различные защитные механизмы, участвующие в предотвращении так называемого отторжения фетального аллотрансплантата, при этом имеются и разные дефекты в защите, которые могут приводить к выкидышу. Установлено, что в большинстве случаев прерывание беременности опосредуют естественные киллеры и макрофаги [1, 25, 41]. Повышенный уровень ЕК-клеток может быть обусловлен наличием хронического эндометрита с персистенцией условно-патогенной флоры и без нее, низким уровнем прогестерона при НЛФ любой этиологии. В эндометрии увеличивается процент классических ЕК (CD16+) [42]. В децидуальной ткани также увеличивается содержание активированных цитотоксических ЕК (CD57+), продуцирующих эмбриотоксические цитокины, и уменьшается число клеток, продуцирующих трансформирующий фактор роста [32] (ТФРР2), оказывающий иммуносупрессивное действие [35]. Предполагается, что изменения в субпопуляции клеток CD56-\* являются одним из основных механизмов выкидыша с нормальным генотипом [33]. Эндометрий женщин, которые не имели повторных выкидышей, продуцирует Th2 (цитокины ИЛ-4 и ИЛ-6), тогда как цитокины, продуцируемые Т<sub>H</sub>1 (типа ИЛ-2, ИЛ-12 и ИФН $\gamma$ ) преобладают в эндометрии женщин, страдающих привычным невынашиванием неясной этиологии [14, 44]. Приблизительно у 25% женщин с необъяснимым привычным выкидышем обнаружено усиление иммунного и воспалительного ответов на трофобластические антигены [49] и преимущественная секреция эмбриотоксических цитокинов Т<sub>H</sub>1 [39]. S. Но и соавт. [40] показали, что провоспалительные цитокины (ИФН $\gamma$  и ФНО $\alpha$ ) стимулируют апоптоз ворсинчатого цитотрофобласта. ИЛ-2 может повреждать трофобласт, способствуя превращению ЕК в лимфокинактированные киллеры (ЛАК). ИФН $\gamma$  активирует макрофаги к продукции ФНО $\alpha$  и ИЛ-12, которые в свою очередь стимулируют ЕК. Синтезированный макрофагами ИЛ-1 активирует Т-клетки и способствует дальнейшей продукции цитокинов (цитокиновый каскад) моноцитами, макрофагами и эпителиальными клетками. Активированные макрофаги могут продуцировать NO, токсичный для трофобласта. Однако остается неясным, действительно ли ЕК или макрофаги оказывают цитотоксическое действие на клетки трофобласта [30]. Мишенями для макрофагов и

ЕК являются скорее клетки эндотелия, чем трофобласт. Высокие уровни ИЛ-1, ИФН $\gamma$  и ФНО $\alpha$  активируют свертывание крови, которой снабжается развивающийся эмбрион [32]. Кровоток в сосудах сначала снижается, а затем совсем прекращается (сосудистое отторжение), что и является одной из причин выкидыша [1]. Появляются вещества - хемокины, вызывающие васкулиты в результате инфильтрации полиморфно-ядерными лейкоцитами (ПЯЛ). При этом первым симптомом угрожающего выкидыша является снижение уровня ХГЧ в крови. Клетки, ответственные за секрецию этих эмбриотоксических факторов, экспрессируют CD45 (фенотип белых клеток крови), и особенно CD56 (ЕК-подобные клетки) и CD3 (Т-клетки) [26]. Таким образом, иммунными механизмами, участвующими в развитии выкидыша или разрушении эмбриона, могут быть следующие: с одной стороны, цитотоксические антитела, специфически взаимодействуя с эмбриональными антигенами, активируют систему комплемента по классическому пути, что приводит к разрушению эмбриона; с другой стороны, цитотоксические антитела, взаимодействуя с фагоцитами, активируют фагоцитарные реакции, что также приводит к выкидышу; клеточный ответ Т<sub>H</sub>1 (Т-хелпер 1-го типа) доминирует в противоположность эмбриопротективному ответу клеток Th2 (Т-хелпер 2-го типа); высвобождение цитокинов Т<sub>H</sub>1, ФНО $\alpha$  и ИЛ-2, превращает ЕК в ЛАК-клетки. Угнетение или активация иммунных реакций может происходить вследствие нарушенного равновесия между инфекционным агентом и защитными механизмами организма [1]. Изменение иммунного статуса приводит в свою очередь к активации инфекции, развитию аутоиммунных нарушений [26]. Одни исследователи считают, что инфекция - одна из наиболее значимых причин невынашивания как спорадического, так и привычного [7, 46], другие считают, что при спорадическом прерывании беременности, может быть, инфекция и играет роль, а при привычном - нет [41]. Практически 42% женщин с привычным невынашиванием имеют истмико-цервикальную недостаточность (ИЦН) даже в том случае, если основная причина выкидыша - антифосфолипидный синдром (АФС). При ИЦН инфекцию обнаруживают практически в 100% наблюдений. И даже при АФС, само развитие аутоиммунных нарушений связывают с персистентной вирусной инфекцией [21]. В последние годы большое значение придается инфекции плода, возбудителями которой являются микроорганизмы условно-патогенной группы. Как правило, задержка развития плода часто диагностируется при инфицировании стрептококком группы В, который периодически определяется в посевах из цервикального канала шейки матки у 15-40% беременных [23]. Бактериальный вагиноз является

одним из предрасполагающих факторов развития у 10-16% женщин самопроизвольного выкидыша в I триместре беременности и у 48,8% неразвивающейся беременности [4, 24, 28]. Бессимптомная персистенция микроорганизмов обнаружена в эндометрии у 67,7% женщин с инфекционным генезом невынашивания. у 20% - с неразвивающейся беременностью в анамнезе [6]. У женщин с невынашиванием беременности диагноз хронического эндометрита гистологически верифицирован в 61-73,1% случаев [7]. В соскобах эндометрия и ткани плодного яйца урогенитальная инфекция обнаружена у 74% пациенток с НБ [16]. В исследованиях О.Ф. Серовой и А.П. Милованова [20] выявлен один вид возбудителя только у 10% больных (хламидии или уреоплазма), в остальных 90% случаев инфицированность носила смешанный характер. По данным Н.М. Подзолковой и соавт. [16], у 52,5% пациенток с НБ, согласно результатам ПЦР, выявлена смешанная вируснобактериальная флора, в 20% случаев - моноинфекция, а в остальных случаях - микст-инфекция. При анэмбрионии обнаружено сочетание вируса с мико- и уреоплазмами (42,8%), гонококками (33,3%), хламидиями (23,8%). Отмечается преобладание герпесвирусной инфекции (28%) над цитомегаловирусной (10,5%). Обнаружены мико- и уреоплазмы - 36,6%, хламидии - 33,3%, гонококки - 17,5%, трихомонады - 7%. Хламидийная инфекция определялась у 51,6-57,1% пациенток с невынашиванием беременности [13]. В исследованиях Е.Н. Зарубиной и Е.Н. Фомичевой [9] частота хламидиоза у женщин с привычным невынашиванием была в 2-3 раза выше, чем в общей популяции. В работах К. Ault и соавт. [29] сообщается о действии хламидий через воспалительные цитокины. У 62,5% беременных с привычным невынашиванием и НБ в анамнезе обнаружены специфические анти- ЦМВ - иммуноглобулины класса IgM [19, 26]. Вирусные инфекции во время беременности могут обусловить анэмбрионию, неразвивающуюся беременность, антенатальную гибель плода, пороки развития плода, внутриутробную инфекцию, самопроизвольные выкидыши [18, 36]. Важно, что характер нарушений, вызванных вирусной инфекцией, зависит от срока беременности, в котором произошло внутриутробное инфицирование. Чем меньше срок беременности, тем выше вероятность остановки развития плода и формирования пороков его развития. ВПГ, ЦМВ и энтеровирусы способны непосредственно поражать клетки иммунной системы, репродуцироваться и персистировать в них, что вызывает гибель или снижение функциональной активности этих клеток. У беременных с типичной формой генитального герпеса отмечено снижение абсолютного содержания Т-лимфоцитов за счет снижения количества Т-хелперов (CD4+) [26]. При привычном невынашивании беременности имеет место снижение процентного

содержания Т-лимфоцитов в 1,4 раза, значительное снижение Т-хелперов (в 2 раза) при нормальных показателях Т-супрессоров, в связи с чем отмечается снижение иммунорегуляторного индекса также в 2 раза. Выявлено достоверное снижение содержания ЕК, что поддерживает хронизацию инфекционного процесса и появление персистирующих форм инфекции. Вместе с тем наблюдается дисиммуноглобулинемия: повышение содержания IgM в 2,3 раза, IgA - в 1,4 раза на фоне снижения количества IgG в 1,3 раза. Количество циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) было снижено в 1,4 раза, что свидетельствует о недостаточности данного компонента противовирусного иммунитета [3]. Таким образом, персистенция в эндометрии условно-патогенных микроорганизмов и вирусов приводит к активации иммунопатологических процессов, повышенному синтезу провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\alpha$ , ИФН $\gamma$  и ФНО $\alpha$  и ИЛ-6), что служит препятствием для создания в предимплантационный период локальной иммуносупрессии, которая необходима для формирования защитного барьера и предотвращения выкидыша. В связи с этим выздоровление и реабилитация больных с синдромом потери плода могут быть связаны не только с элиминацией возбудителя, но и с восстановлением дефектов иммунологической реактивности при применении различных иммунотерапевтических препаратов.

Представление об иммунокоррекции как одном из важных направлений в лечении больных с иммунными нарушениями в конце 70-х годов XX века сформулировал академик Р.В. Петров. Открытие системы цитокинов, выяснение биологической роли этих регуляторных пептидов в развитии и функционировании иммунной системы, участие их в патогенезе большого спектра заболеваний человека привело к интенсивному развитию нового направления в иммунокорректирующей терапии - цитокинотерапии [10]. В настоящее время выделяют несколько направлений цитокинотерапии: системное введение природных и рекомбинантных цитокинов (например, ИЛ-2, интерферонов, и др.); топическое применение цитокинов, экстракорпоральная цитокинотерапия, заключающаяся в обработке клеток иммунной системы вне организма с последующим введением пациенту; лечение антагонистами цитокинов, цитокиновых рецепторов и антителами против цитокинов; генная цитокинотерапия. В настоящее время с целью иммунокоррекции используют такие препараты, как бета-лейкин - рекомбинантный ИЛ-10, ронко-лейкин - рекомбинантный ИЛ-2, лейкинферон - комплекс цитокинов первой фазы иммунного ответа в их естественном отношении, суперлимф - стандартизированный комплекс иммунопептидов, среди которых определена актив-

ность цитокинов: ИЛ-1, 2, 6, ФИО, фактор, ингибирующий миграцию фагоцитов (МИФ), ТФР. В настоящее время проблема невынашивания беременности, в частности неразвивающейся беременности, остается значимой в структуре репродуктивных потерь, в этой свя

зи очень важны исследования иммунопатологических процессов, способствующие появлению новых знаний, которые позволят усовершенствовать диагностику, лечение, профилактику и реабилитацию пациенток с данной патологией.

#### Литература

1. Алиева Д.А., Мамутова Г.А., Мусаходжаева Д.А. Динамика иммунологических показателей при привычном невынашивании беременности инфекционного генеза// Журн. Теорет. и клин. мед. - Ташкент, 2006,-№3,-С.46-49.
2. Баишмакова Н.В. Проблемы беременности 2000: 1: 52-59.
3. Владимировича Н.Ю., Чижова Г.В. Иммунный статус у женщин с синдромом потери плода вирусной этиологии: Матер. 5-го Рос. форума "Мать и дитя". М 2003; 43-44.
4. Воронова С. И. Вести Рос ассоц акуш и гин 2000; 1: 50-55.
5. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патоморфологическая диагностика ранних самопроизвольных выкидышей. Ст-Петербург 1999; 24-27.
6. Гнипова В.В., Сидельникова В.М., Агаджанова А.А. и др. Оптимизация патогенетической терапии у женщин с привычными потерями беременности I триместра с учетом иммуноморфологических особенностей эндометрия: Матер. 5-го Рос. форума "Мать и дитя". М 2003; 51-52.
7. Демидова Е.М. Патогенез привычного выкидыша: Автореф. дис..... д-ра мед. наук. М 1993; 36.
8. Доброхотова Ю.Э., Савченко Т.Н. Неразвивающаяся беременность: Учебно-методическое пособие. Под ред. О.В. Макарова. М: РГМУ 2002; 5-10.
9. Зарубина Е.Н., Фомичева Е.Н. Влияние урогенитального хламидиоза на течение и исход беременности и родов: Тез. докл. симпозиума "Новое в урологии, андрологии, дерматовенерологии: наука и практика". М-Саратов: СГМУ 1996; 11-12.
10. Ковальчук Л. В., Банковская Л. В. Иммунология 1995; 1: 4-7.
11. Качалина Т.С. Рос вести акуш-гин 2004; 3:61 -64.
12. Макацария А.Д., Мищенко А.Л. Акуш и гин 1997; 1: 38-41.
13. Мусаходжаева Д.А. Динамика лимфоцитов с маркером активации CD25. CD95 и CD HLA-DR при невынашивании беременности у женщин с трихомониазом/7 Аллергол. и иммунол,- М., 2005,- Т.9, №1,- С.85.
14. Мусаходжаева Д.А. Арипова Т.У., Атанязова О.А, Мамбетова Г. К. Цитокиновый профиль у беременных с фетоплацентарной недостаточностью, проживающих в регионе Приаралья.7 Мед. иммунол,- СПб, 2009,- Т. II. №4-5,-С. 401.
15. Пестрикова Т.Ю. Невынашивание беременности: самопроизвольный аборт, преждевременные роды, неразвивающаяся беременность. Ведение беременности и родов высокого риска. М: Релакс 1994; 36-71.
16. Подзолкова Н.М., Бархина Т.Г., Казачков А.Р. и др. Комплексное морфологическое изучение роли инфекционных процессов в этиологии и патогенезе неразвивающейся беременности: Матер. 5-го Рос. форума "Мать и дитя". М 2003; 171.
17. Райс Г.Э., Дженкин Г. Торберн Д.Д. Физиология и эндокринология преждевременных родов. Недоношенность. Под ред. В.Х. Виктора, Э.К. Вуда. Пер. с англ. М: Медицина 1991; 46-61.
18. Салов И.А. Неразвивающаяся беременность (патогенез, клиника, диагностика и лечение): Автореф. дис. д-ра мед. наук. Саратов 1998; 38.
19. Серов В.И., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Руководство по практическому акушерству. М: МИА 1997; 435.
20. Серова О.Ф., Милованов А.П. Акуш и гин 2001; 1: 19-23.
21. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. М: Триада-Х 2002; 304.
22. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Иммунологические аспекты привычной потери беременности: Матер. 5-го Рос. форума "Мать и дитя". М 2003; 202-203.
23. Слепцова С.И. Акуш и гин 1991; 4: 20-23.
24. Стрижаков А.Н., Буданов П.В., Баев О.Р. Журн акуш и жен бол 1998 (спецвыпуск); 92: 16.
25. Серова Л.Д., Манишикина Т.В. и др. Иммунологический HLA-статус у женщин с привычным невынашиванием беременности неясной этиологии (обследование супружеских пар): Метод, рекомендации # 98/195. М 1998; 11.
26. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунология беременности. М: РАМН 2003; 400.
27. Самородина Л.А., Кормакова Т.Л. Журн акуш и жен бол 2002; 2: 28-32.
28. Хабарова М.В. Особенности терапии бактериального вагиноза у женщин с самопроизвольным прерыванием беременности I триместра: Автореф. дис..... канд. мед. наук. М 2002; 16.
29. Ault K.A., Taulik O.W. et al. Am J Obstet Gynec 1996; 175: 1242-1245.
30. Baines M.G., Duclos A.J. et al. Am J Reprod Immunol 1997; 37: 6: 471-477.
31. Beer A.E., Kwak J. Clin Immunol 1996; 15: 30-39.

32. Clark D.A. Daya S. Am J Reprod Immunol 1998; 39: 65-68.
33. Clark G.F., Oehninger S. et al. Hum Reprod 1996; 11:3: 467-473.
34. Cooper R., Goldenberg R. et al. Am J Obstet Gynec 1996; 175: 1286-1296.
35. Coulam C.B., Clark D.A. Am J Reprod Immunol 1997; 37: 4: 279-282.
36. Dombrowski M.P., Wolfe H.M. et al. Ultrasound Obstet Gynec 1992; 1:2:4: 252-255.
37. Golard R., Jozak S. et al. J Clin Endocrin Metab 1993; 77: 1174-1179.
38. Genazzani A.R. Synergy Med Education. Италия 2002; 11-13.
39. Hill D.A., Polgar K., Anderson D. JAMA 1995; 273: 24: 1933-1936.
40. Ho S., Winkler-Lowen B. et al. Placenta 1999; 20: 5-6: 423-430.
41. Khan G., Heggen D. Recurrent miscarriage-an updated Appraisal. The Female Patient 1998; 17: 4: 107-108.
42. Lachapelle M.H., Miron P. J Immunol 1996; 156; 10: 4027-4034.
43. Lawson H. W., Frye A., Atrash H.K. et al. Am J Obstet Gynec 1994; 171:6: 1365-1372.
44. Lim KJ, Odukoya O.A., Ajjan R.A. et al. Mol Hum Reprod 1998; 4: 1: 77-81.
45. Marinov B., Tsachev R., Ruseva R. et al. Akush Ginekol (Sofia) 1992; 31:2: 5-7. Bulgarian.
46. Rizzo G., Arduini D., Romanini C. Obstet Gynec 1993; 82: 6: 978-983.
47. Rodger L., Bick M.H. Recurrent miscarriage: causes, evaluation and treatment. Medscape Women's Health 1998; 3: 3:2.

Абдурахманов М.М.,  
Ходжаева Н.Б.,  
Дустова Н.К.

### **ПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БЕРЕМЕННЫХ С ВАРИКОЗНЫМ РАСШИРЕНИЕМ ВЕН МАЛОГО ТАЗА**

*Бухарский государственный медицинский институт*

*Summary: In article are stated modern beliefs about possible etiology and pathogenesis placental to insufficiency beside womans' with varicose vein of the small basin. They are presented about how to sustain, fibrenection and their possible dug in development of this pathology.*

Плацентарная недостаточность (ПН) - ключевая проблема акушерства, неонатологии, патологии антенатального периода, поскольку функциональная несостоятельность плаценты приводит к угрозе прерывания беременности, отставанию роста и развития плода либо к его гибели. ПН - это острый или хронический клинкоморфологический симптомо- комплекс, возникший как результат сочетанной реакции плаценты и плода на различные состояния материнского организма. Он диагностируется вначале по клиническим критериям (гормональные сдвиги, данные УЗИ, доплерометрии и т.д.), корректируется соответствующим лечением и проверяется при последующем морфологическом анализе родившейся или оперативно удаленной плаценты в каждом конкретном случае [14]. ПН выявляется у 3-4% здоровых женщин с неосложненным течением беременности, а при различной патологии ее удельный вес колеблется от 24 до 46% [2]. В основе патогенеза ПН лежат морфологические изменения плаценты и расстройство ее функций [18]. По клинкоморфологическим признакам выделяют первичную и вторичную плацентарную недостаточность [2]. Первичная ПН возникает в период имплантации, раннего эмбриогенеза и плацентации (т.е. до 16 нед беременности) под влиянием разнообразных факторов, действующих на гаметы родителей, зиготу, развивающийся зародыш, формирующуюся плаценту. Первичная ПН проявляется анатомическими

нарушениями строения, расположения и прикрепления плаценты, а также дефектами васкуляризации и нарушениями созревания хориона. Вторичная ПН развивается на фоне сформировавшейся плаценты (после 16 нед) вследствие различной акушерской и экстрагенитальной патологии матери. Вторичная ПН проявляется нарушением всех функций плаценты, что приводит к недостаточному снабжению плода пластическим и энергетическим материалом, развитию хронической гипоксии и ЗВУР плода [2]. Особое значение имеет развитие плацентарной недостаточности у беременных с варикозным расширением вен малого таза (ВРВМТ), который сопровождается стазом крови, нарушением проницаемости стенки сосудов, реологических свойств крови и микроциркуляции. Перечисленные явления - спутники ВРВМТ, который представляет собой часто встречающуюся экстрагенитальную патологию сердечно-сосудистой системы у беременных и родильниц. ВРВМТ осложняет течение беременности, родов и послеродового периода и ведет к увеличению материнской заболеваемости и смертности [8]. Беременность часто является пусковым фактором, который проявляет или вызывает симптомы венозной недостаточности сосудов малого таза и нижних конечностей. Эта ассоциация характеризуется быстрым началом и появлением симптомов и частичной регрессией их после родов. Во время